

Approved For Release STAT  
2009/08/31 :  
CIA-RDP88-00904R000100130

Dec

Approved For Release  
2009/08/31 :  
CIA-RDP88-00904R000100130



Вторая Международная конференция  
Организации Объединенных Наций  
по применению атомной энергии  
в мирных целях

A/CONF/15/P/2248

USSR

ORIGINAL:RUSSIAN

Не подлежит оглашению до официального сообщения на Конференции

ПЕРВИЧНЫЕ РЕАКЦИИ В БИОЛИПИДАХ ПРИ ДЕЙСТВИИ  
ИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ

Б.Н.Тарусов

Основную роль в развитии лучевого поражения должны играть те первичные радиохимические реакции, которые зарождаются в биохимических компонентах клетки в момент облучения и, быстро развиваясь, усиливают начальный эффект.

При облучении ионизирующими излучениями в силу их высокой эффективности возникает много таких реакций; однако усиливающее действие могут осуществлять только немногие реакции, а именно те, которые дают высокий квантовый выход и на один ионизационный акт осуществляют химические превращения в тысячах молекул биосубстрата, если не говорить о возможных других усиливающих механизмах. Эти реакции могут осуществить такой объем поражения, при котором в патологический процесс будут вовлечены различные системы межточного обмена. Среди субстратов, в которых могут развиваться подобные реакции, особое внимание в последнее время привлекают биоллипиды. Как известно, в липидах сравнительно легко возникают реакции окисления, развивающиеся по типу цепных разветвленных процессов с очень высокими ионными выходами.

Кроме того, при подобных реакциях часто образуются продукты, обладающие токсическими свойствами, которые могут играть роль в дальнейшем развитии процессов вторичного порядка. Именно поэтому поискам таких реакций мы уделили много внимания. Мочалиной вначале в печени, потом в различных органах животных был установлен факт закономерного появления в очень ранние сроки после облучения, растворимого в органических растворителях фактора, который гемолизировал эритроциты. Количество этого гемолизина, вначале ничтожное, быстро нарастало после облучения.

25 YEAR RE-REVIEW

- 2 -

Кудряшевым (2) было показано, что этот гемолизин является ненасыщенной жирной кислотой и идентичен тем гемолизинам, которые образуются при автолизе. Беневоленским было установлено, что гемолизин локализован внутри клеток и неспособен диффундировать в кровь.

Характерной особенностью этого гемолизина являлось то, что его количество в тканях нарастало при малых летальных дозах непрерывно, а не волнообразно, как это отмечается для разнообразных биохимических факторов.

Параллельно с этими наблюдениями был обнаружен ряд явлений, показывающих, что уже очень рано при облучении и во время реакции последствия происходит в клетках расщепление липопротеиновых комплексов.

Поливодой (3) было обнаружено при изучении под электронным микроскопом в центрифугатах гомогенатов печени облученных животных появление фибриллярных образования (рис. 1а).

Эти фибриллы были липидной природы и растворялись в бутаноле. При изучении тонкой структуры этих образований было установлено, что они имеют четкообразную форму и состоят из липидных глобулярных элементов (размером 60-70 А), связанных протеиновыми мостиками. (рис. 1б).

Эти фибриллы увеличиваются постепенно как в длину, так и в ширину за счет сшивания параллельно трех - пяти и более рядов. Золотовой было установлено, что одновременно с появлением этих образований в центрифугатах гомогенатов печени облученных животных (крыс) происходит резкое уменьшение электрополярности и даже ее полное исчезновение (дисперсия диэлектрической проницаемости в области частот  $10^4 - 10^6$  герц), которая четко выражена в гомогенатах необлученных животных. При этом было установлено, что параллельно с изменением электрических свойств в верхнем слое центрифугата, в котором преимущественно находятся фибриллярные липидные образования, происходит уменьшение количества белка, который переходит в нижние слои, потеряв связь с липидами.

Наряду с этими наблюдениями, мы предприняли изучение кинетических особенностей радиохимических реакций окисления в липидах. Журавлевым из печени разных видов животных, замораживавшейся сразу после умерщвления, после лиофильного высушивания и экстракции в безкислородной среде был выделен жир, который оказался очень

- 3 -

чувствительным к облучению (гамма-лучи кобальта).

На образцах облученного жира изучалось изменение содержания перекисей и кислот (рис. 2).

Полученные кривые показывают, что в облученных образцах жира возникают три типа реакции: 1) быстрая реакция, сопровождающаяся образованием перекисей во время облучения, без индукционного (инкубационного) периода, которая обрывается после прекращения облучения; 2) реакция с инкубационным периодом и очень высоким ионным выходом; 3) реакция, развивающаяся более медленно и протекающая одновременно с самопроизвольной реакцией окисления в контроле. Явно выраженный цепной характер имеет вторая реакция. Кривая изменения перекисей идет так же, как в типичных цепных реакциях кривые изменения промежуточного продукта; это позволяет считать, что перекиси являются промежуточными продуктами. Кривая нарастания кислотности показывает, что кислоты являются конечными продуктами этой реакции. Беневоленским было показано, что продукты, образующиеся при этой второй реакции, обладают токсическими свойствами и являются гемолитиками.

Журавлевым и Ганасси было проведено исследование на большом количестве крыс, облученных дозой 800 р. В течение всего периода лучевой болезни крысы забивались партиями по 10 штук. Печень быстро замораживалась, высушивалась в вакууме и из нее извлекались липиды, исследовавшиеся на содержание в них перекисей.

Было обнаружено, что характер изменений перекисей во времени (рис. 3) аналогичен вышеописанным исследованиям с жиром, облученным *in vitro*. По истечении индукционного периода длительностью в 3-4 дня обнаруживалось нарастание содержания перекисей. Эти факты показывают, что в условиях лучевого поражения перекиси являются промежуточными продуктами реакции окисления.

Кудряшевым на большом количестве крыс изучалось нарастание ненасыщенных жирных кислот (гемолитический фактор) у облученных животных. Было установлено, что нарастание их происходит также, как и нарастание конечных продуктов реакции. У выздоровевших крыс количество перекисей и кислот быстро уменьшалось. Эти опыты показывают, что реакция окисления в липидах в организме облученных животных носит такой же характер, как и в опытах с облученным жиром *in vitro*.

— 4 —

Значительный интерес представляет сопоставление влияния различных защитных факторов, выполненное Муравлевым, Ганасси и Беневолениским. Наиболее характерной особенностью цепных разветвленных реакций окисления (4) является наличие резкого предела порогового эффекта при понижении и повышении давления кислорода.

Такой пороговый эффект при понижении парциального давления кислорода наблюдается для облученных организмов при давлении около 100 мм. При повышении давления кислорода соответствующий порог на животных уловить не удастся вследствие токсичности повышенного давления кислорода. Однако Колонтаров (5) показал на дрожжах, хорошо выдерживающих высокие концентрации кислорода, что защитный эффект при изменении давления кислорода характеризуется верхним и нижним порогом (рис. 4).

Эффект прекращения реакции радиационного окисления в липидах печени четко выражен при понижении давления ниже 100 и выше 700 мм.

Значительный параллелизм наблюдается между действием защитных веществ на организмы и их способностью тормозить цепные реакции в липидах. В таблице приведены результаты данных по определению защитного эффекта на липидах, извлеченных из печени собак (Муравлев, Ганасси) по их способности тормозить образование липоперекисей после облучения (рис. 2).

Цианистый калий не оказывает защитного действия и не тормозит образования перекисей; однако если в экстрагированные липиды печени ввести ионы двувалентного железа, то интенсивность реакции радиационного окисления сильно возрастает. Это каталитическое действие снимается цианидами.

Защитный эффект профилактических средств наблюдается независимо от содержания воды в липидах.

Не вызывает сомнений роль продуктов радиолиза воды в зарождении и развитии первичных реакций окисления в биолипидах. Исследования Бурлаковой, Джантиева, Сергеева и Эммануэля (6) на свежем рыбьем жире, в котором методом облучения рентгеновыми лучами индуцировалась реакция окисления, показали, что скорость реакции повышается в присутствии воды, которая играет роль катализатора; качественный же характер реакции остается без изменений.

Вероятнее всего, что первичные реакции в липидах могут наступить тогда, когда произойдет инактивация естественных антиоксидан-

телей, которые имеются в биомембранах, т.е. в первую очередь развивается реакция окисления и разрушения антиокислителей. Этот, по-видимому, в значительной мере связан инкубационный период. Липиды, извлеченные из тканей, обладают явно антиокислительным действием. Журавлевым были поставлены опыты по изучению этого антиокислительного действия при лучевом поражении. Жир, экстрагированный из печени облученных крыс прибавлялся к олеиновой кислоте, в которой развивалась реакция окисления. Было обнаружено, что жир контрольных животных тормозит эту реакцию. У облученных животных жир сразу же после облучения обнаруживает снижение антиокислительной способности, и она прогрессивно уменьшается вплоть до полного исчезновения через несколько дней.

Наши исследования, наряду с данными других авторов (Шевалье (7), Харгана и Биллпот (8), Ханнан (9) показывают, что первичные радиохимические реакции в липидах должны играть большую роль в усилении начального эффекта облучения. Статистическое изучение гибели животных и параллельное количественное изучение эффективности антиокислителей и развития реакций в липидах (Тарусов (10)) позволяют предполагать, что имеются и другие конкурирующие реакции. Роль реакций в липидах ярче всего проявляется при малых летальных дозах ионизирующих излучений. При повышении доз в конкуренции за гибель животных преобладающая роль принадлежит более быстро развивающимся реакциям с меньшими квантовыми выходами.

- 6 -

Соединение	Цисте- амин	Тира- мин	Цисте- ин	Тиомо- чевина	Моче- вина	Витамины А	Гиста- мин
Антиокислит. эффективн. на жиры	100	100	280	200	5	100	20
Антиокислит. эффективн. радиац.окисл. липид. печени	100	100	80	40	0	10	35
Антиокислит. эффективн. радиац.окисл. после облуч.			5				3
Биологическая эффективность	100	80	40	30	0	20	60

Примечание. Действие цистеамина принято за 100.

## Л и т е р а т у р а

1. Мочалина А.С. Сборн. Первичные процессы лучевого поражения  
под ред. Б.Н.Тарусова, 1957, Медгиз
2. Кудряшев Ю.Б. - Там же
3. Поливода А.И. - Там же
4. Семенов Н.Н. - Цепные реакции, 1934 г.
5. Колонтаров К.И. - Биофизика, 1958, т. III, в I
6. Бурлакова, Дзантиева, Сергеева и Эммануэль. Тезисы конф.  
физико-хим.основы биол. действия радиации, 1957, МГУ
7. Chevalier A., Burg K. Symposium de Radiobiologie. Liege,  
1956
8. Chargana P., Phylpot A. Brit. J. Radiol., 1954, 27, 383
9. Channan H. Nature, 1952, 169 (152)
10. Тарусов Б.Н. Успехи современной биологии, т. 24, в. 2



-8-

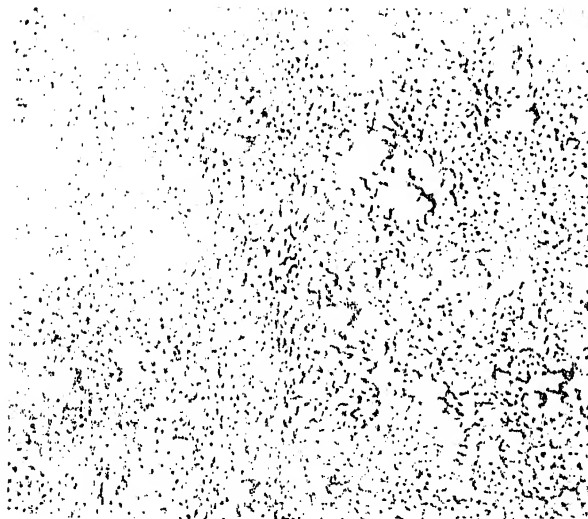


Рис.1а. Гомогенат печени облученной крысы. I-й день.  
Доза 900 р  
x 17 500

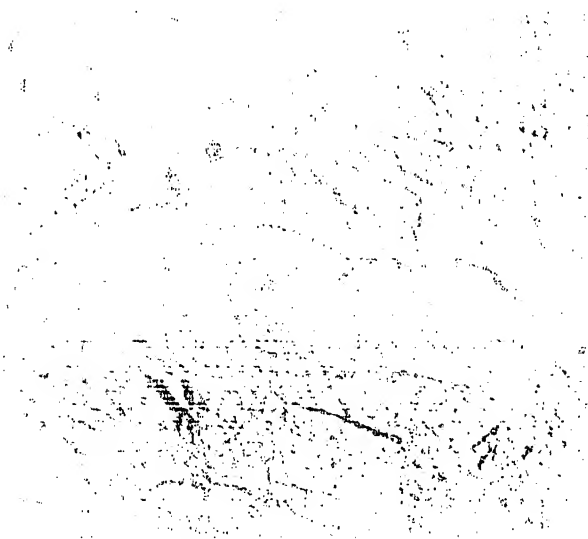


Рис.1б. Гомогенат печени контрольной необлученной  
крысы  
x 17 500

Рис.1в. Тонкая структура волокон из гомогената печени  
облученной крысы.  
x 50 000

-9-

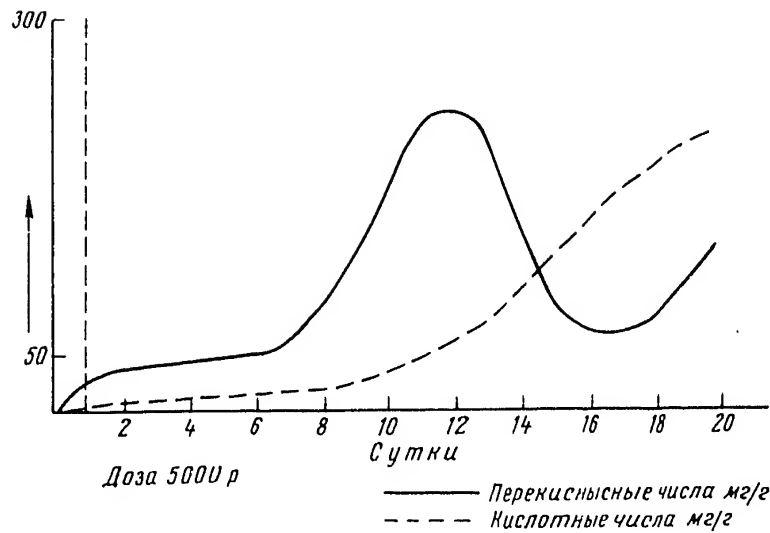


Рис.2. Изменение перекисных и кислотных чисел в липидах печени собаки *in vitro* после облучения в дозе 5000 р

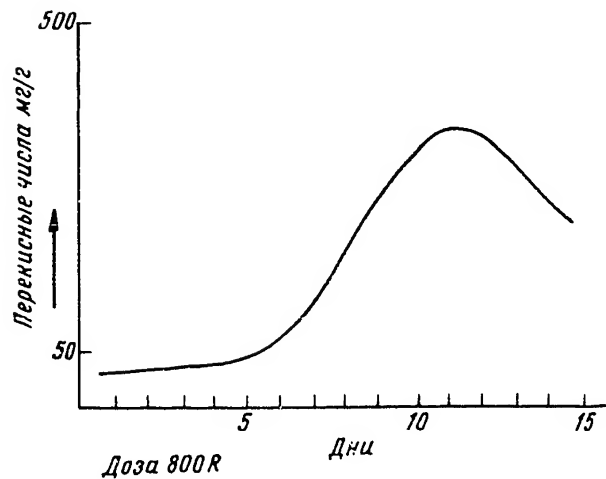


Рис.3. Изменение перекисных чисел в липидах печени крыс после облучения в дозе 900 р

-10-

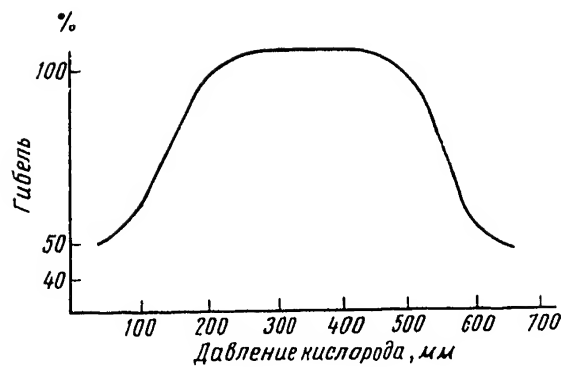


Рис. 4. Изменение выживаемости дрожжевых клеток при различном давлении кислорода